



TITLE:

前立腺肥大症に対するCerniltonの 臨床評価

AUTHOR(S):

林, 淳二; 三井, 博; 山川, 弦一郎; 須賀, 昭信; 甲斐, 明;
島袋, 智之; 柳, 邦治; ... 金田, 芳孝; 山本, 憲男; 酒徳,
治三郎

CITATION:

林, 淳二 ...[et al]. 前立腺肥大症に対するCerniltonの臨床評価. 泌尿器科
紀要 1986, 32(1): 135-141

ISSUE DATE:

1986-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/118709>

RIGHT:

前立腺肥大症に対する Cernilton® の臨床評価

山口大学医学部泌尿器科学教室（主任：酒徳治三郎教授）

林 淳二・三井 博・山川弦一郎
 須賀 昭信・甲斐 明・島袋 智之
 柳 邦治・藤沢 章二・瀧原 博史
 金田 芳孝・山本 憲男・酒徳治三郎

CLINICAL EVALUATION OF CERNILTON®
ON BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY

Junji HAYASHI, Hiroshi MITSUI, Genichiro YAMAKAWA,
 Akinobu SUGA, Akira KAI, Tomoyuki SHIMABUKURO,
 Kuniharu YANAGI, Shoji FUJISAWA, Hiroshi TAKIHARA,
 Yoshitaka KANEDA, Norio YAMAMOTO and Jisaburo SAKATOKU

From the Department of Urology, Yamaguchi University School of Medicine

(Director: Prof. J. Sakatoku)

Twenty patients with benign prostatic hypertrophy were treated with Cernilton®, 6 tablets a day for an average of 13.2 weeks.

Subjective effectiveness was observed in the improvement of sense of residual urine (92%), retardation (86%), night frequency (85%), strain on urination (56%), protraction (53%) and forceless urinary stream (53%). The overall subjective effectiveness was 80% of patients, and the overall objective effectiveness was 54% of patients. Night frequency, residual urine volume and tidal urine volume were improved significantly. The overall effectiveness was 80%. No side effects were observed.

Key words: Cernilton, Benign prostatic hypertrophy

緒 言

前立腺肥大症は加齢とともに前立腺内腺が良性増殖し肥大結節組織を形成，それによる膀胱頸部および尿道の圧迫による排尿困難を主症状とする。その根治治療は結節の手術的療法による除去にあるが，本疾患は対象患者の老齢や循環器系，呼吸器系などの合併症をともなうことにより，手術不能例がしばしばみられる。また，完全尿閉をきたす症例や排尿障害に続発する腎障害例は手術的療法の適応となるが，刺激期，残尿期などの初期症例は保存的療法の期待されるところである。

薬物療法としては植物製剤，前立腺抽出物剤，アミノ酸製剤およびホルモン剤などがあるが，前立腺肥大症は老人性疾患であること，合併症の問題もあり，長

期投与による副作用のないことが望まれる。

今回われわれは花粉抽出エキスである Cernilton® を，前立腺肥大症の手術的療法の適応にいたらない患者を対象としてその有効性と安全性を検討したので報告する。

対象および方法

1. 対象症例

1983年8月より1984年8月までに山口大学医学部附属病院泌尿器科を受診した外来患者で，前立腺肥大症初期と診断された20例を対象とした。病期分類としては Güyon 分類（第Ⅰ期 刺激症状期〔前駆期〕，第Ⅱ期 残尿発生期〔不完全尿閉期〕，第Ⅲ期 慢性尿閉期〔尿閉期〕）を用いた。ただし下記の症例は除外した。

1) 試験開始前1週間以内に他の前立腺肥大症治療剤の投与を受けていたもの

2) ホルモン性前立腺肥大症治療剤の投与を最近6カ月以内に受けていたもの

3) 尿道狭窄あるいは膀胱頸部硬化症のあるもの

4) 尿路感染の高度なもの

5) 前立腺癌を有するもの

2. 投与方法および投与期間

Cernilton®錠は1回2錠, 1日3回経口投与とし, 投与期間は原則として12週間以上連続投与とした. なお症状が改善し, 薬剤投与の必要性がなくなった症例はその時点で投与を中止した.

3. 併用薬剤

併用薬剤は原則として使用しないこととし, 抗生物質はやむをえない場合にかぎり使用を可とした. 合併症治療については本疾患に影響がないと判断される薬剤の使用は可とした.

4. 調査項目および効果判定

1) 自覚症状

遷延性排尿, 再延性排尿, 排尿時のいきみ, 尿線の勢いおよび残尿感について Table 1 のような3段階の評価基準を設けた. また夜間排尿回数は実数

を調査した.

2) 他覚所見

残尿量, 尿流量測定(排尿量, 平均排尿量, 最大排尿量)は実数で調査し, 前立腺重量は Thumann 法¹⁾により推定し, 直腸内触診, 尿道膀胱造影(斜位像における尿道前立腺部延長, 腺腫の膀胱内突出)は Table 1 のような5段階の評価基準を設けた.

他覚所見判定は前記項目を総合し, 1:著明改善 2:中等度改善 3:軽度改善 4:不変 5:悪化の5段階で評価した.

3) 総合効果

本剤の前立腺肥大症に対する効果は, 自覚症状と他覚所見の改善度を総合的に判定し, 1:著効 2:有効 3:やや有効 4:無効の4段階で評価した.

5. 安全性に対する検討

1) 副作用

副作用症状が発現した場合は, 発現日, 症状, 程度, 処置および経過を調査することとした.

2) 臨床調査

投与前後に一般血液検査(赤血球数, 白血球数, 血小板数, 血色素量, ヘマトクリット), 血液生

Table 1. 評価基準

項 目		評 価 基 準
自 覚 症 状	排 尿	1. スムーズに出る
		2. やや時間がかかる
		3. 非常に時間がかかる
	再 延 性 排 尿	1. 若い時と同様ごく普通である
		2. やや時間がかかる
		3. 非常に時間がかかる
困 難 状	排 尿 時 の い き み	1. 特に意識しなくても普通に排尿できる
		2. 時々意識して腹に力をいれねば排尿できない
		3. 排尿のあいだ中いつも力まないと尿が出ない
	尿 線 の 勢 い	1. 尿線の太さや弧を描く状態は若い時と変わらない
		2. 勢いがない時は弧を描かず途切れることがある
		3. 出はじめから滴状でやっと出る程度
他 覚 所 見	残 尿 感	1. なし
		2. ややある
		3. ある
	直 腸 内 触 診	1. 鳩卵大(直径3.4cm以下)
		2. 小鶏卵大(直径4.4cm以下)
		3. 鶏卵大(直径5.4cm以下)
		4. 超鶏卵大(直径6.4cm以下)
		5. 鶯卵大(直径6.5cm以上)
見	尿 道 膀 胱 造 影	1. 正常
		2. 軽度変化
		3. 中等度変化
		4. やや高度変化
		5. 高度変化

Table 2. 症 例 治 療 成 績 一 覧

症例 No.	Güyon 年齢 (歳)	既往 分類	往 歴	病歴期間	主 訴	投 与 期 間 (週)	自 覚 症 状												自覚症状 判 定		
							夜間 排 尿 回 数 (回)	遷 延 性				再 延 性				排 尿 時 尿 線 の 勢				残尿感	
								前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前			後
1	70	I	初発	3年6カ月	頻尿・排尿困難	14	1~21~2	2	1	2	2	1	1	2	2	1	1	軽度改善			
2	65	I	〃	5年	排尿困難	12	1~21~2	2	2	2	2	1	1	2	2	1	1	不変			
3	59	I	〃	6カ月未満	排尿困難	10	1~2	0	2	1	2	1	1	1	2	1	1	著明改善			
4	69	II	〃	1年未満	夜間頻尿	14	4	1	1	1	2	1	1	1	2	2	1	1	中等度改善		
5	66	I	〃	4年	排尿困難	13	3	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	著明改善		
6	71	II	〃	6カ月未満	頻尿	13	3	2	1	1	2	2	1	1	2	2	2	1	1	中等度改善	
7	67	I	〃	3カ月未満	排尿困難	14	2	1~2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	不変	
8	61	II	〃	1年未満	頻尿	14	2~3	0	2	1	3	1	2	1	2	1	2	1	1	著明改善	
9	73	I	再発	1カ月未満	排尿困難	5	3	2	2	1	2	1	2	1	2	1	1	1	1	著明改善	
10	61	I	初発	1カ月未満	排尿困難	21	2	1	2	1	2	1	1	1	2	1	1	1	1	著明改善	
11	75	I	〃	5年	夜間頻尿	14	3~4	2	2	1	2	1	1	1	2	1	2	1	1	著明改善	
12	71	II	〃	1カ月未満	排尿困難	13	4	1	1	1	2	1	1	1	2	1	2	1	1	著明改善	
13	72	II	〃	1カ月未満	残尿感	12	7	4	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	1	著明改善	
14	76	I	〃	6カ月未満	夜間頻尿	19	5~63~4	1	1	2	2	1	1	2	2	3	2	2	2	軽度改善	
15	64	II	〃	1カ月未満	排尿困難	15	3	1	2	1	2	1	2	2	2	1	2	1	1	著明改善	
16	63	I	〃	6カ月未満	排尿時不快感	14	2~31~2	2	2	1	2	2	1	1	2	2	1	1	1	中等度改善	
17	59	I	〃	3年	頻尿	10	3~42~3	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	中等度改善	
18	64	I	〃	1年未満	頻尿・排尿困難	13	4	1	2	1	2	2	2	2	2	1	2	1	1	中等度改善	
19	70	I	〃	10年	排尿困難	13	4	3	1	1	2	1	2	1	2	1	1	1	1	著明改善	
20	67	I	〃	3カ月未満	排尿困難	11	1	1	2	1	2	2	2	1	2	2	3	1	1	中等度改善	

学検査 (GOT, GPT, Al-P, BUN, クレアチニン, Na, K, Cl, 血糖, Ac-P (総), Ac-P (前立腺)), 尿検査 (蛋白, 糖, 潜血反応, pH, 沈渣) を可及的に実施した。

成 績

1. 症例の背景

対象となった20例の年齢は59歳から76歳 (平均67.2歳) で1例を除き初発の外來患者で病期は第I期14例, 第II期6例で, 主訴は排尿困難12例 (54.5%), 頻尿5例 (22.7%), 夜間頻尿3例 (13.6%) などであった。

20例の成績は一括して Table 2 に示した。

2. 自覚症状に対する効果 (Table 3, 4)

夜間排尿回数は20例中17例 (85%) に改善が認められ, 3例 (15%) は投与後夜間排尿が1回も認められなかった。またミッドレンジを用いた投与前後値は3.1回から1.6回に減少しており, 統計学的検討により有意差を認めた ($p<0.001$)。

遷延性排尿は14例中12例 (85.7%), 再延性排尿は19例中10例 (52.6%), 排尿時のいきみは9例中5例 (55.6%), 尿線の勢いは19例中10例 (52.6%), 残尿

感は12例中11例 (91.7%) に改善が認められ, 全症状とも悪化したものはなかった。

医師の総合的な自覚症状の判定は20例中16例 (80%) が中等度改善以上の効果を認めた (Table 5)。

3. 他覚所見に対する効果 (Table 4, 6)

残尿量は14例中13例 (92.9%) に改善を認め, 前後値は 45 ml から 16 ml に減少しており統計学的な有意差を認めた ($p<0.05$)。

排尿量は13例中11例 (84.6%) に増加を認め, 前後値は 199 ml から 284 ml に増加しており統計学的な有意差を認めた ($p<0.05$)。

平均排尿量は13例中9例 (69.2%) に改善を認め, 前後値は 4.7 ml/sec から 6.5 ml/sec に増加していた。

最大排尿量は13例中10例 (76.9%) に改善を認め, 前後値は 10 ml/sec から 13 ml/sec に増加していた。

前立腺重量は8例中5例 (62.5%) に改善を認め, 投与前後の重量は 15 g から 13 g に減少していた。

尿道膀胱造影による斜位像は, 尿道前立腺部延長像では10例とも変化が認められず, 腺腫の膀胱内突出像では9例中2例 (22.2%) に改善が認められ, 2例とも中等度変化から軽度変化に改善していた。

Table 3. 自覚症状別効果

項 目	症例数*	改善	非改善	改善率(%)
夜間排尿回数	20	17	3	85.0
遅延性排尿	14	12	2	85.7
再延性排尿	19	10	9	52.6
排尿時のいきみ	9	5	4	55.6
尿線の勢い	19	10	9	52.6
残 尿 感	12	11	1	91.7

* 投与前、正常の症例は除く

直腸内触診は6例中1例(16.7%)のみに改善が認められ、鶏卵大から小鶏卵大への縮小であった。

他覚所見の効果は、投与後の測定値や造影像などのない7例を不明例と判定し集計から除いた。判定対象の13例中7例(53.8%)に中等度改善以上の効果を認めた(Table 7)。

4. 総合効果判定 (Table 8)

総合効果は著効4例(20%)、有効12例(60%)、やや有効2例(10%)、無効2例(10%)で有効以上は

Table 4. 実数値の推移(前後値のある症例)

項 目	症例数	投与前の M±S D	投与後の M±S D	t-検定
夜間排尿回数 (回)	20	3.1±1.4	1.6±1.1	p<0.001 (t=6.44921)
残 尿 量 (ml)	14	51.1±57.2	16.0±22.6	p<0.05 (t=2.35236)
排尿量 (ml)	13	198.7±154.2	283.6±167.1	p<0.05 (t=2.34810)
尿流測定 平均排尿量 (ml/sec)	13	4.65±2.70	6.52±2.70	N.S.
最大排尿量 (ml/sec)	13	10.31±5.48	13.05±4.16	N.S.
前立腺重量 (g)	8	15.34±3.74	13.29±4.57	N.S.

Table 5. 自覚症状総合効果

著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	計	中等度改善以上	軽度改善以上
10	6	2	2	0	20	16/20	18/20
(50%)	(30%)	(10%)	(10%)	(0%)		(80%)	(90%)

Table 6. 他覚所見別効果

項 目	症例数*	改善	非改善	改善率(%)
残 尿 量	14	13	1	92.9
尿流 排 尿 量	13	11	2	84.6
測定 平均排尿量	13	9	4	69.2
最大排尿量	13	10	3	76.9
尿道 前立腺重量	8	5	3	62.5
膀胱 斜位 尿道前立腺部延長	10	0	10	0
造影 像 腺腫の膀胱内突出	9	2	7	22.2
直 腸 内 触 診	6	1	5	16.7

* 投与前後に検査を実施した症例数

Table 7. 他覚所見別効果*

著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	計	中等度改善以上	軽度改善以上
3	4	3	3	0	13	7/13	10/13
(23.1%)	(30.7%)	(23.1%)	(23.1%)	(0%)		(53.8%)	(76.9%)

* 不明7例は除く

Table 8. 総合効果

著 効	有 効	やや有効	無 効	計	有効以上	やや有効以上
4	12	2	2	20	16/20	18/20
(20%)	(60%)	(10%)	(10%)		(80%)	(90%)

Table 9. 層別効果

項 目	内 容	著 効	有 効	やや有効	無 効	計	有効以上	やや有効以上
年 齢	70才未満	1 (8.3)	8 (66.7)	1 (8.3)	2 (16.7)	12	9/12 (75.0)	10/12 (83.3)
	70才以上	3 (37.5)	4 (50.0)	1 (12.5)	0 (0)	8	7/8 (87.5)	8/8 (100)
G üyonの 分 類	第Ⅰ期	2 (14.3)	8 (57.1)	2 (14.3)	2 (14.3)	14	10/14 (71.4)	12/14 (85.7)
	第Ⅱ期	2 (33.3)	4 (66.7)	0 (0)	0 (0)	6	6/6 (100)	6/6 (100)
病 歴 期 間	1年未満	2 (14.3)	9 (64.3)	2 (14.3)	1 (7.1)	14	11/14 (78.6)	13/14 (92.9)
	1年以上	2 (33.3)	3 (50.0)	0 (0)	1 (16.7)	6	5/6 (83.3)	5/6 (83.3)
残尿量	50ml以下	2 (14.3)	8 (57.1)	2 (14.3)	2 (14.3)	14	10/14 (71.5)	12/14 (85.7)
	51ml以上	2 (40.0)	3 (60.0)	0 (0)	0 (0)	5	5/5 (100)	5/5 (100)

(%)

80%であった。

5. 安全性についての検討

副作用は対象患者が高齢であるにもかかわらず1例も認められず、最長21週間まで連続投与ができた。

臨床検査は、一般血液検査・血液生化学検査・尿検査のいずれの項目においても、本剤投与によると思われる検査値への影響は認められなかった。

考 察

Cernilton® は南スウェーデンの8種類の花粉エキスであるセルニチンポーレンエキスを1錠中に63mg含有する。その成分は水溶性のCernitinT-60と油性のCernitinGBXが20:1の比で含まれている。

Cernilton® の薬理作用は抗炎症作用²⁾、前立腺の発育抑制作用³⁾および排尿促進作用⁴⁾が報告されており、前立腺炎^{5,6)}や前立腺肥大症⁷⁻⁹⁾の治療に使用されている。

今回われわれにおける前立腺肥大症の自覚症状効果は80%の改善率であり、これは諸家の報告(竹内ら⁹⁾の64%、北野ら⁹⁾の67%)より優っていた。効果判定基準の異なる成績を比較することは困難ではあるが、自覚症状について効果のあることは諸家も認めるところである。個々の症状では残尿感(92%)、遅延性排尿(86%)、夜間排尿回数(85%)などに好成績が得られた。また夜間排尿回数で統計学的な有意差を認めたことなどから、前立腺肥大の顕著でないものや手術をためらう患者の自覚症状の改善に本剤の効果が期待される。

他覚所見効果は54%の改善率であり、これは諸家の報告(北野ら⁹⁾の9.5%、竹内ら⁹⁾の36%)よりあきらかに優っていた。個々の項目では残尿量と排尿量に統計学的な有意差を認めた。前立腺肥大症では残尿があると二次的尿路感染をともないやすく、残尿に対して優れた効果を認めたことは特記すべきことと思われる。直腸内触診や前立腺重量測定であきらかな縮小効果や減少効果が認められなかったことは、Cernilton® 投与による前立腺組織の器質的な縮小効果はあまり期待できないと考えられる。

前立腺肥大症における臨床症状の強さは腺腫の増大に必ずしも比例するものでなく、このことが本疾患における薬物療法の効果の確認を複雑にしている。

Cernilton® の効果は稲田ら⁷⁾の述べているごとく膀胱頸部や後部尿道の浮腫、うっ血に対する消褪や前立腺管内の内分泌物の除去などのいわゆる variable element の改善にあると考えられる。

総合効果は80%の有効以上の効果が得られ、この成績は他の非ホルモン療法の成績¹⁰⁾ 70~80%の効果と匹敵する。

総合効果を患者の年齢、病期、病歴期間、残尿量で層別して検討すると、Table 9に示すごとく各項目ともより臨床像が進んでいると思われる症例にも効果が高かった。Cernilton® は軽症から中等症までの広い範囲の患者に使用できると思われる。

Cernilton® の安全性については、平均連続投与13週間におよぶ治療期間中になんらの随伴症状や臨床検査値の異常な変動がみられなかったことから、安全性

の高い薬剤であると思われる。前立腺肥大症は元来良性な腺腫であり治療は長期にわたり、患者の高齢などを考えて薬剤を選択投与する必要がある。

Cernilton® の明確な腺腫の縮小効果は望めないとしても、自覚症状の改善、とくに残尿に奏効を呈したことなどから前立腺肥大症の variable element の改善が期待できる。さらに長期投与でも安全性の高いことが確認されたことから、手術適応のない患者などに有用と考えられる。

結 語

前立腺肥大症の20例に Cernilton® を1日6錠平均13.2週投与し、下記の結果を得た。

1. 自覚症状の改善は残尿感92%, 遷延性排尿86%, 夜間排尿回数85%, 排尿時のいきみ56%, 再延性排尿53%, 尿線の勢い53%であった。

2. 自覚症状の総合効果は80%が中等度改善以上であった。

3. 他覚所見の総合効果は54%が中等度改善以上であった。

4. 夜間排尿回数, 残尿量, 排尿量に統計学的な有意差を認めた。

5. 総合効果は80%が有効以上であった。

6. 副作用は全く認められなかった。

以上の成績により Cernilton® は前立腺肥大症の自覚症状の改善が期待でき、長期連用に耐えうる薬剤と思われる。

文 献

- 1) Thumann RC: Estimation of the weight of the hyperplastic prostate from the cystourethrogram. *Am J Roentgenol* 65: 593~595,

1951

- 2) 古川敏義・沼本輝孝・石井 誠・磯部吉章・木村文男 CERNILTON (CernitinT-60 および GBX) の薬理〔1〕. *東邦医会誌* 15: 1~11, 1968
- 3) 千葉伸男: 花粉製剤 CernitinT 60 並びに CernitinGBX の前立腺抑制作用について. *日本医大誌* 34: 39~41, 1967
- 4) 中新井 邦夫・園田 孝夫: 前立腺抽出物 (Robaveron) の排尿機能におよぼす影響についての実験的研究. *泌尿紀要* 18: 501~515, 1972
- 5) 大越正秋・河村信夫・長久保一郎: 前立腺炎に対する花粉製剤セルニルトンの使用経験. *臨泌* 21: 73~77, 1967
- 6) 加藤哲郎・渡辺 決・高橋 寿・海法裕男・島正美: 慢性前立腺炎に対するセルニルトンの使用知見. *泌尿紀要* 16: 192~195, 1970
- 7) 稲田 務・北山太一・宮川美栄子: 前立腺肥大症に対するセルニルトンの使用経験. *泌尿紀要* 13: 466~469, 1967
- 8) 竹内弘幸・山内昭正・上田忠和・平賀聖悟: 前立腺肥大症に対する Cernilton® の治療効果に関する計量的検討. *泌尿紀要* 27: 317~326, 1981
- 9) 北野太路・江原省治・中野 博・仁平寛巳・長岡修司・世古昭三・広本宣彦・白石恒雄・藤原英祐・藤井元広: 前立腺肥大症に対する Cernilton® の治療効果に関する検討. *泌尿紀要* 29: 325~331, 1982
- 10) 片山 喬・島崎 淳・真田寿彦・大塚 薫・戴東風: 前立腺肥大症の薬物療法. *泌尿紀要* 25: 1333~1341, 1979

(1985年5月28日受付)